A63

154

Istituto di Semiotica Medica della R. Università di Napoli
diretto dal prof. S. Pansini

TROPICAL DISEASES BUREAU
RECEIVED
29 MAY 1914

Contributo alle manifestazioni cutanee della malaria, con particolare riguardo a una forma di ectima.

TROPICAL DISEASES BUREAU
LIBRARY.

Dott. Luigi Chimisso
assistente volontario

Estratto della "Riforma Medica" Anno XXX, N. 13.

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY
Coll. welTROmec
Call No. Pam. Wc750. 1914. C54c

NAPOLI
TIPOGRAFIA DELLA « RIFORMA MEDICA »

1914

22200129364

Istituto di Semiotica Medica della R. Università di Napoli
diretto dal prof. S. Pansini

Contributo alle manifestazioni cutanee della malaria, con particolare riguardo a una forma di ectima.

Dott. Luigi Chimisso
assistente volontario

Estratto della "Riforma Medica" Anno XXX, N. 13.

NAPOLI
Tipografia della «Riforma Medica»

1914

Le manifestazioni cutanee della malaria non sono in generale molto conosciute dai pratici, nè sono state oggetto di particolare descrizione nei trattati, anche tra i più moderni, di medicina interna. Solo compulsando con particolare attenzione la letteratura speciale della malaria, vien fatto di sorprendere qua e là qualche accenno sull'argomento che ci occupa. Anzi si resta meravigliati a vedere come gli antichi più che i moderni cultori della malaria, abbiano da tempo rilevato svariate manifestazioni cutanee aventi rapporti con l'infezione malarica. Faremo qualche accenno, e ci piacerà fare la scelta specie fra i nomi più rinomati di quelli che si sono distinti o come insigni scrittori di storie delle febbri perniciose, o come speciali cultori degli studi sulla malaria.

Già il Morton scrisse due memorie sulle perniciose esantematiche, riconoscendo che « tali febbri, quantunque sotto l'apparenza di esantemi, erano in fondo dello stesso genio delle altre perniciose ». Così in un infermo rilevò i caratteri della cute nell'accesso febbrile: « *Cutis rubedine intensa ubique perfundebatur* ». Con la china ad alte dosi ne ebbe la guarigione.

In un altro caso trattavasi di grave perniciosa « *cum efflorescentia, per horas quatuor a primo decubitu, singulis noctibus recurrente, et febrem scarlatinam simulante, per totam cutim sparsam una cum pruritu et calore inflammatorio* ». Il Morton praticò prima il salasso e poi somministrò la china: l'infermo guarì.

Alcuni accenni sulle manifestazioni cutanee nella malaria si trovano pure nelle immortali storie del Torti. Così nella descrizione di una delle perniciose algide: « ma subito e improvvisamente si vide erompere una universale cutanea efflorescenza, con rosse papule, che portò molestia non lieve all' infermo. »

E dello stesso rinomato autore faremo menzione anche in altra parte di questo lavoro, citando, su questo argomento, una descrizione assai interessante.

Esempi di perniciose con esantemi si leggono anche nel Morandi, uno dei classici, anche questi, tra gli storiografi della malaria.

Il Werlhoff osservò febbri intermittenti con manifestazioni esantematiche e le curò con la china: « *Nihil tamen* », egli scriveva: « *contra indicant,* (*corticem* = la corteccia di china) *si febri ex intermittenti genere iungatur purpura scorbutica aut orticatio: neque si intermittentibus, sine febris continentis consortio, purpura aut petechiae sintomaticae superveniunt: quod praecipuo in stato epidemico maligniori, et corporibus scorbuto corruptis, evenire notavimus, ubi tamen felicissimus datus est cortex* ».

Ma anche prima di questi rinomati autori Dekker aveva osservato in Olanda, nell' agosto 1691, delle intermittenti che si accompagnavano ad una eruzione di pustole simile al vaiuolo.

Haller a Breslavia nel 1701 e Lanzoni a Ferrara nel 1728 osservarono febbri intermittenti terminare con eruzioni pustolose.

Notevoli alcune storie dello Strack: In una dove si parla di perniciosa maculosa c'é questa descrizione: « *In ista cute multae maculae latae, aliae rubrae, aliae flavae, aliae ceruleae, aliae nigrae provenerunt, ita inter se compositae, ut pictam illam chartam marmori non inepte retulerint. Excussa per corticem peruvianam febre, primum aquosum tumor concidere coepit, per largum urinae profluvium, deinde maculae, quae distinctae ante fuerunt, confusae in unum colorem sunt, qui levior factus, in citreum abiit et denique ex toto evanuit* ».

In un'altra storia è detto: «*Ubi sic aliquando ex febre minutum est, in universa corporis cute maculae fuscae ortae sunt: mirabili spetaculo! Excussa per corticem febre omnes quoque maculae disparuerunt* ».

L'autore narra un altro caso ove « *inflammationem cum ampullis ichore pleius in sinistro pede accepit, quae febrim omnino dissipavit; nihilominus reversa die 9 et 11 Iulii tamquam ordinato tempore febris est* (*velut numeratis a 31 martii alternis eo usque diebus constitit*), *quae iterum ut ortae rursum in pede ambustiones ampullaeque sunt, desiit* ». Ma soggiunge che trattate la prima volta la infiammazione e le eruzioni bollose con rimedi refrigeranti ed emollienti, la malattia andò per le lunghe; per contro, nella seconda volta, quando subito si diè molta china, tutto finì presto.

Il Borsieri, a riguardo della terzana petecchiosa del Morandi (da noi già mentovato) così conchiude: « Se avessi a dire il parer mio, sarebbe da rifugiarsi alla china come ad ancora sacra ».

E nel dire sulle « terzane orticheggiata, scarlattina, migliaruola », si esprime in questi termini:

« Non è poi da mettere minimamente in forse potersi anche *purpuram scarlatinam* arrogere ai

sintomi costituenti simili terzane, sempre che avesse a farvi di sè mostra quest'altra fioritura cutanea. Lo stesso dicasi della miliare o migliaruola, che sopravviene bene presto alle intermittenti, senza nè poterne sempre far carico ad abuso di sudoriferi o di governo riscaldante. Ho veduto per me stesso le volte pure assai la terzana intermittente venir soprappresa ora da pustolette migliarine, o della figura del miglio, ed ora dalle piccole bolle, quali produce, come loro dà nome, l' ortica : e potrei dire altrettanto sì della petecchia, sì d'altre più specie fra i così detti esantemi ».

E' degno pure di particolare menzione il Notarianni che rilevò molte varietà di forme esantematiche nelle intermittenti delle Paludi Pontine.

« In molte occasioni, egli scrisse, queste febbri portano alla pelle una eruzione simile alla scarlattina che chiamano urticazione : ad altri poi fiorirono miliari bianche e rosse. Ho veduto un infermo coprirsi di pustole come quelle del vaiuolo. In un giovane vetturino, a nome Antonio Mastrobattista, si videro fiorire alcune macchie rosse alle spalle, che subito divennero gangrene cutanee, che in pochi giorni guadagnarono tutto il tronco. In qualcuno fiorirono le petecchie ».

Esempi di perniciose con esantemi si leggono anche in Comparetti: così in una narrazione:

« Finalmente eruzione alla pelle di macchie rossicce : in seguito calore universale che calmò il dolore interno. Nel terzo dì scena pressochè simile. Al calmare dei più gravi sintomi disparvero le macchie. China china ».

Anehe l' Albert cita un caso di perniciosa esantematica, ove narra che « il corpo dell' ammalata si coprì di larghe macchie di colore violetto : la faccia diventò deforme ».

Il Puccinotti nelle sue mirabili « storie delle febbri intermittenti perniciose di Roma », con-

sacrò un capitolo speciale alle perniciose esantematiche, e vi premise queste sue speciali considerazioni: « Ma avendo poi la sperienza ammaestrati che le intermittenti non si propagano giammai per contagione, entrammo nella sentenza che le forme esantematiche nelle intermittenti erano forme secondarie e sintomatiche, niente più e niente meno di tutte le altre che ne costituiscono le varietà ».

« Gli esantemi adunque, rubeola, purpura, orticaria, miliaris, paeticula, che si osservano qualche volta in accompagnamento alle accessioni delle perniciose sono sempre secondari, vale a dire sintomatici, e dipendono dall'azione secondaria delle omopatie ».

Nella prima storia di tali perniciose esantematiche il rinomato autore parla di una forma di «orticaria maculosa» sopravvenuta al secondo accesso di una febbre intermittente: l'ammalato « si vide coperto sulla faccia, sulle braccia e sul petto da larghe macchie che si sollevavano alquanto sulla cute, di un colore rosso pallido, biancheggianti nel mezzo. Scioltosi l'accesso con sudore, l'esantema disparve, per riaffacciarsi poi negli altri parossismi della febbre. Fu curato con gli emetici e quindi con la china ».

Nella storia seconda descrive una forma di «orticaria tuberosa», con « tubercoli della larghezza di un palmo, di colore rosso cupo, duretti, ineguali alla superficie. L'esantema s'impallidiva e si acquattava negli intervalli febbrili ». La perniciosa fu trattata dapprima con due salassi e in seguito con la china ».

Quindi passa a descrivere una forma di perniciosa con esantema come nella scarlattina: « per tre volte si affacciò e sparve l'esantema, seguendo gli andamenti periodici della febbre. Fu curata con due salassi e largo uso di china. La porpora ebbe la sua desquamazione come quando è primaria ».

Nella storia quarta descrive il caso di un'am-

malata in cui al secondo parossismo febbrile comparvero per tutta la superficie del corpo le petecchie: « al terzo parossismo queste si videro comparire larghe, copiose, di colore del cioccolatte, e di sfere ineguali. L'indomani, come la febbre era in remissione, le petecchie erano scomparse. Ebbe altri quattro parossismi col medesimo esantema. Fu data la china ».

Tratteggia altri casi ancora. Un'ammalata, «alla seconda grande accessione della sua febbre, verso la metà del tronco si coprì di eritemi formati da moltissimi bitorzoletti riuniti, rossi alla periferia, pellucidi al centro, che diventarono altrettanti piccoli flitteni (erisipelas phlictenoides). Fu curata con gli emetici e con la corteccia. Il medesimo sintomo si vide in altra ammalata ».

E non meno notevoli sono le altre due storie che il chiarissimo autore fa seguire: in una espone il caso di un'ammalata che alla terza accessione febbrile si vide coperti il collo, le braccia e il petto di una punteggiatura rossa confluente, corimbosa, appena elevata, (*rubeola vulgaris*). « Ritiravasi e si affacciava a seconda de' parossismi febbrili. Fu trattata con la china felicemente ».

Un' altra ammalata, « dopo due accessioni di febbre periodica, si coprì di pustolette violacee, piccole, spessissime, acuminate nel mezzo, con punti minutissimi biancastri (*miliaris scorbutica*). Il qual fenomeno presentava negli stessi intervalli della febbre. Continuò a lungo, perocchè a lungo fu trattata come congiunta con atonica omopatia; nè cedette se non quando si cominciò a combatterla con le soluzioni di china combinata con gli acidi minerali ».

Altre considerazioni ancora fa seguire il P u c c i n o t t i a tal genere di storie, affermando ancora una volta che le intermittenti esantematiche non hanno nulla di comune con la unica specifica causa degli esantemi primarii, perchè mancano del carat-

tere essenziale di questi, che è la propagabilità per contatto.

Lionardo Dorotea descrive altre storie di perniciose con eruzioni cutanee, degne di molta considerazione. Così in una: « Le accessioni si ripetevano e con esse nascevano delle ambustioni in tutte le piegature delle dita, delle mani e in quelle dei piedi. Rompevasi l' epidermide elevata pria a bolle, ne usciva un icore acre, cadeva di poi a brani, lasciando piaghe come quelle dei vescicatorii, le quali presentavano colorito nerognolo. Queste ambustioni sorgevano sempre nell' accessione del nuovo parossismo, e venivano a rompere nel declinare di questo, Vidersi ancora interpolatamente dei furuncoli, che per tutto si fecero gangrenosi e guarirono. Con la china unita ai rimedii scioglienti fu vinto il male ».

Espone un altro caso di terzana doppia in cui comparvero quattro grosse vesciche come per applicato vescicatorio.

In un altro infermo, « dopo cinque o sei accessi di terzana doppia si elevarono tante piccole flittene come della grandezza dei grani del majs, in tutta quant' era la cute; rompevano esse nello stadio del sudore, e sorgevano delle altre nell' altra accessione, per modo che in tre o quattro parossismi tutta la superficie del corpo presentava lo stesso fenomeno. La epidermide rompendosi dava un siero, e poi cadeva, senza però lasciare arrossimento, lividura od altro. Al termine dei parossismi generalmente l' epidermide era caduta a brani ».

Il Barbarotta, un diligente e dotto medico abruzzese, in una pregevole monografia, descrivendo una perniciosa colerica, mette in rilievo, come « la pelle dell' ammalato presenti delle papule non bene definibili, le quali nel dì seguente alla loro comparsa, per la maggior parte han preso l' aspetto di orticaria, e due giorni dopo una parte assumono la forma ombelicata delle pustole del vaiuolo: talune sono già

marcite e di colore nerastro. Cura: decotto di china, per la quale l' ammalato guarì e dalle febbri e dalla eruzione cutanea ».

In un' altra sua monografia di gran pregio (sulle febbri perniciose intermittenti) e che pur troppo non è così nota come meriterebbe, esprime in questo modo il suo giudizio, in riguardo alle eruzioni cutanee nelle febbri malariche: « Noi riteniamo quel qualunque esantema che si affaccia con l' accesso febbrile, e dileguasi al suo declinare, come sintomo predominante simile a quegli altri costituenti le perniciose comitate finora descritte. L' esantema di cotali febbri non è affatto contagioso, come per natura generale de' contagi dovrebbe essere. Tra gli esantemi, quelli che seguono regolarmente il corso degli accessi febbrili e spariscono al declinare di questi, sono le petecchie, la scarlattina, l' orticaria, il morbillo, la miliare. »

Descrive poi una perniciosa petecchiale, dove si rilevano quattro accessi di febbre coi quali comparivano le petecchie che si dileguavano del tutto oppure scomparivano in gran parte ad ogni declinazione di accesso. Cura: col solfato di chinino ».

Riporta inoltre la storia di una perniciosa scarlattinosa, comunicatagli da un altro valente medico suo conterraneo, il M a r c h e s a n i: l'ammalato fu guarito dalla china.

O b o d e n a r o osservò nel 1869 a Bucarest l' eritema nodoso per malaria, che per altro era stato rilevato e descritto, già da tempo, da uno dei nostri classici migliori, e già menzionato, il P u c c i n o t t i.

D o e r i n g espose il caso di un pemfigo da malaria: S e g a r d quello di un esantema a roseola pure di origine malarica.

C o r r e parlando dell' orticaria malarica la descrisse con « placche discrete o confluenti, rosee o bianche, piccole o larghe, irregolari, con vivo prurito, e che comparivano presto nell'accesso, alle volte

lo costituivano da sole, mancando, o quasi, la febbre ». Accennò anche all' erpete e alla porpora.

In quanto all' erpete, secondo Kelsch e Kiener si osserva per lo meno nel 30 % di tutte le perniciose con fenomeni biliari.

Oltre che Obedenaro, un altro Rumeno, il Boicesco rilevò, nel 1889, l' eritema nodoso di origine malarica, che fu osservato successivamente anche da altri, dei quali diremo.

Il Moscato ha rilevato, tra le molteplici sue osservazioni « sulle localizzazioni multiple che l' infezione palustre può produrre nell' organismo umano », « forme di orticaria e di eruzione scarlattiniforme, eritema nodoso » in un caso di cui ci piace di portare in gran parte la storia che è d'interesse «.

«.... All' indomani poi (in seguito ad un accesso febbrile) si notò l' orticaria alla faccia, alle braccia, al collo, senza che l' esantema venisse accompagnato da febbre. Nella faccia e più specialmente nella regione orbitale si notavano delle iperemie cutanee a forma di papule, che sbiadivano nel corso dei giorno, mantenendosi sempre rialzate e visibili : le papule si notavano anche sul naso. È da notare che dopo otto giorni queste iperemie cutanee sparse in tutto il corpo, e più specialmente alla faccia, al collo, alle braccia, e alle mani, non scomparivano completamente, ma si osservava che in certe ore del giorno, costantemente alle otto di mattina, diventavano più rosse con l' elevazione della temperatura, che si aveva in quell' ora con dolore frontale, la corizza e con il rossore degli occhi, per sbiadire un poco verso sera al cessare della febbre. Le eruzioni cutanee che si osservavano alle braccia, alle mani e alla ginocchia erano circolari, mentre quelle alla faccia erano estese, prudevano e diminuendo lasciavano della forfora. Somministrando il solfato di chinino ed il liquore del Fowler l' ammalato migliorava giornalmente, rilevandosi negli accessi diminuire il dolore e sbiadire gior-

nalmente il colore delle papule. Il giorno 6 di ottobre, cessata la febbre e tutte quelle soffererenze che accusava periodicamente alle otto di ogni giorno, e scomparse le papule di orticaria al collo, avvertì solamente nel camminare dolore al cavo popliteo destro e braccio destro, e ciò perchè esistevano in questi punti due papule rotonde della dimensione di una fava (eritema nodoso), che erano dolenti alla pressione. Continuando il chinino l' infermo guariva perfettamente ».

Moncorvo descrisse un caso di eritema nodoso da malaria, già osservato da Obedenaro a Bucarest e da Boicesco, eritema che si aveva nei fanciulli, anzi nelle fanciulle: si avevano chiazze rosse sporgenti sul livello della pelle, che interessavano tutto lo spessore della cute, in forma nodosa, specie sugli arti, sul volto, sulla fronte, sulle guance.

Le parti colpite erano calde e dolenti: le chiazze comparivano dopo varii attacchi febbrili, e con lo scendere della temperatura e col chinino dileguavano.

Interessante è il caso descritto da M. Brocq. Si trattava di un' ammalata che aveva presentato già varie manifestazioni larvate di malaria e abitava in luoghi malarici: presentava un' eruzione di un gruppo di papulo-vescicole giganti, al naso. Su due giorni l' ammalata aveva un giorno relativamente buono in cui l' eruzione era modica, e un giorno cattivo in cui l' eruzione producevasi in tutta la sua violenza. Trattata con chinino, la lesione che inutilmente era stata trattata da ogni sorta di topici; in quattro giorni disparve completamente. L' ammalata ebbe due recidive, avendo ogni volta abbandonato presto il chinino, ma poi, avendo persistito con una cura chininica più intensa e con cura arsenicale, ebbe la guarigione definitiva.

Anche il Laveran ha osservato l' eritema nodoso, e l' ha osservato pur egli nei bambini, mai negli adulti. « Predilige, come egli ha rilevato, la

regione anteriore delle gambe, le mani e gli avambracci: è costituito da tante nodosità dure, dolenti, di un rosso vivo, grandi fino a un cinque franchi, da far credere alla formazione di ascessi, ma che risolvono poi spontaneamente. Questo eritema apparisce d' ordinario in seguito a parecchi attacchi di febbre palustre, e l' eruzione viene a poussées successive ».

Il Laveran ha rilevato inoltre che è molto comune di osservare l' erpete, in seguito agli accessi di febbre intermittente: dopo l' erpete l' eruzione più comune è, senza dubbio, l' orticaria.

Todd Charles riferì un caso di malaria maligna con eruzione di orticaria e di petecchie osservato nel Sud-Africa e seguito da morte al terzo accesso.

Marchiafava e Bignami nel magnifico trattato « La infezione malarica », accennano a eruzioni cutanee varie, che oltre all' erpete e all' orticaria, si possono avere durante l' accesso, p. es. a un rahs eritematoso, a eruzioni morbilliformi e che cessano al terminare della febbre.

È pregio dell'opera ricordare anche il caso descritto da Bastianelli e Bignami, nel quale caso, durante l' infezione malarica, si manifestò un esantema identico a quello della scarlattina, diffuso a tutto il corpo, con eritema delle fauci. « Quando già da tre giorni si notava la desquamazione estesa e a larghe falde, l' eritema recidivò. Durante l' eruzione l' esame del sangue dimostrò numerosi parassiti estivo-autunnali ».

Anche A. Billet nel 1902 ha rilevato un caso di eritema-scarlattiniforme, di origine palustre.

In altra pubblicazione il Moscato ha accennato a forme cutanee diverse, come « furuncolo, antrace, eresipela, linfangioite, flemmoni gravi, cancrene locali, che a quanto egli dice, potrebbero così comparire spontaneamente senza causa esterna, sotto

l'influenza della malaria. Queste manifestazioni esterne potrebbero in certi casi assumere il carattere della vera intermittenza, o alle volte delle irregolari ripetizioni che si osservano nelle infezioni palustri ».

Casi di malaria con esantemi morbilliformi e scarlattiniformi furono osservati anche da Masucci a Taranto. « Tali esantemi, egli scriveva, si mostrano solo nella terzana estivo-autunnale tropicale, sono pronunziatissimi, compaiono rapidamente all' inizio della febbre su quasi tutto il corpo e spariscono al dileguare dell' accesso. L' inizio, il decorso, il declinare delle manifestazioni sono caratteristicamente intermittenti, mentre all' infuori dell' esantema manca qualsiasi sintomo patognomico del morbillo e della scarlattina ».

Lo stesso autore descrisse anche due casi di terzana maligna, in cui gli arti inferiori degli infermi, erano tempestati di nodosità, apparse col primo accesso di febbre e che rapidamente regredirono con la cura del chinino: tra i noduli erano numerose macchie rosso-vinose, di varia grandezza: nel secondo infermo le febbri recidivavano e con le febbri ricomparivano le manifestazioni cutanee negli arti inferiori.

Anche Riva-Rocci notò l' eritema nodoso da malaria. Il rahs eritematoso per malaria fu descritto in tre casi dal Vaccari: « l'esantema era costituito da larghe chiazze eritematose di cinque o sei cm., rosse, di forma irregolare, leggermente rilevate, che impallidivano alla pressione, diffuse a tutto il corpo, ma di preferenza agli avambracci e alle gambe, meno che al viso: non erano prurigi-nose: la loro comparsa coincise sempre col brivido di freddo e col salire della temperatura: la scomparsa col cadere di questa ».

Mac. Farlane W. J. ha trovato nel cinquanta per cento dei suoi casi di *erpes zoster* anche una infezione malarica e crede che causa di

siffatta manifestazione possa essere appunto la malaria.

Un autore inglese, Engmann designava le eruzioni cutanee legate al paludismo con l'appellativo di *paludides*. Dopo aver passato in rivista l'erpete, lo zona, l'orticaria, l' eritema polimorfo, egli riportava una eruzione di eritema purpurico, osservata in una giovane affetta da febbre terzana. L'eruzione spariva gradualmente in pari tempo che la febbre. L'esame microscopico del sangue mostrò la presenza del plasmodio della malaria.

Patakosta non molti anni addietro ha descritto un caso di febbre malarica che si manifestava e recidivava con eruzione di orticaria.

Albert Plehn trattando delle malattie tropicali della pelle non ha mancato di accennare agli esantemi nei malarici.

Wels di recente ha rilevato una frequenza dell'eruzione di orticaria in connessione con la malaria.

Il dott. Tarasconi pochi anni addietro ha descritto un caso in cui, durante gli accessi febbrili si presentavano nell' ammalato chiazze rosse esantematiche scarlattiniformi : tutto faceva pensare alla malaria : l' insorgenza dell' eruzione non appena cessato il brivido, la persistenza durante il periodo febbrile, il decorso, la scomparsa con l' uso dei sali di chinino.

Da questi accenni resta abbastanza provato come realmente le manifestazioni cutanee della malaria fossero ben note agli antichi osservatori in ispecie, che le rilevarono nelle varietà più diverse. E se è vero che sono state segnalate anche tra i moderni, le varietà rilevate però sono più poche: nelle scuole poi ben poca cosa è rimasto di tutto il dottrinale antico. Gli è per questo che ho trovato opportuno studiare e pubblicare un notevole caso di lesioni cutanee da malaria, sia per richiamare l' attenzione dei pratici e degli studiosi sopra questa particolare

manifestazione della malaria, la quale infezione importa che sia conosciuta in tutto il suo multiforme nosografismo, sia perchè il caso da me studiato presenta, tra l'altre, una lesione cutanea, a quanto pare non bene conosciuta dagli antichi e moderni autori, che simula perfettamente anche una tipica e ben nota lesione luetica, e che può prestarsi a errori diagnostici e terapeutici. Riferisco subito il caso da me studiato e mi riservo di fare in ultimo alcune considerazioni cliniche, che spero riusciranno di qualche interesse pratico.

Storia clinica. — Costantino Gratiaplena, da Campomarino (sul litorale adriatico del Molise) di anni 17 ai 18, contadino. I genitori vissero con infezione malarica cronica e specialmente la madre: il padre morì a 35 anni per polmonite: la madre morì in età ancora più giovane e non conosciamo per quale infermità.

Da parte di lei ci furono quattro parti condotti al termine e due aborti tra il primo e il secondogenito che è stato il soggetto di cui io mi occupo. Il primo fratello del nostro infermo è di buona costituzione: malarica notevolmente è una sorella che viene dopo di lui. Costantino Gratiaplena è nato e vissuto in una plaga tra le più nefaste per malaria in Italia. Dall'età di 5 a 6 anni fino al termine del 1911 in cui venne a Napoli abitò e visse sempre in in campagne molto malsane. Egli ha sofferto le febbri malariche tutti gli anni, specialmente in periodo estivo-autunnale, a cominciare dal primo anno di sua vita, e fa notare che ha fatto assai scarso uso del chinino: per varii anni anzi, nonostante che gli perdurassero per intere stagioni le febbri, non ne ha preso mai. Niuna infermità notevole ebbe a soffrire oltre alla malaria: mai alcun contagio venereo o di sifilide.

Fu nel novembre 1911 che io ebbi l'occasione

di osservare l'infermo per febbri recidivanti quotidianamente, che rimontavano al luglio, ed egli venne da me appunto per le febbri che non gli davano tregua e per chiedere un rimedio che gli avesse ridotto possibilmente la cospicua tumefazione dell'addome. E fu d'allora che la mia attenzione fu richiamata sopra delle lesioni cutanee a cui l'infermo non dava importanza. Potetti poi, dopo ripetuti interrogatorii, conoscere, al riguardo, alcuni dati degni di considerazione e che qui riferisco. Le lesioni cutanee comparvero la prima volta l'anno innanzi, ai primi di agosto del 1910, quando l'infermo, come gli capitava ad ogni stagione estiva, cominciava ad essere travagliato dalle febbri, alle quali egli non andò opponendo nessuna cura chininica, e che recidivarono insistentemente fino a tutto dicembre.

Gli comparvero fin dalle prime febbri lesioni alle gambe, che col grattamento spesso davano sangue e un po' di pus, e si ricoprivano poi di croste: la maggior parte ulceravano dopo un certo tempo e le ulceri duravano assai a lungo: gliene insorsero, in seguito, man mano, sulla superficie delle cosce, sulle natiche, e in corrispondenza delle creste iliache. I familiari gli avevano detto una volta che le lesioni della pelle erano « sfogo delle febbri », ed egli invero ne restò abbastanza persuaso, avendo notato appunto un certo rapporto con le febbri, epperò a tale così detto « sfogo » non volle dare molta importanza. Infatti egli ci aggiunge che ogni singola lesione di cui si è fatto cenno, aveva insorgenza sempre in periodo di febbre, mai negl'intervalli di quella, e che quando nell'inverno, andatisi diradando i parossismi febbrili, col sopravvenire ad intervalli sempre più lunghi, alfine cedettero spontaneamente, egli vide in pari tempo, col cessare delle febbri, la guarigione delle lesioni cutanee, residuando però delle cicatrici. Egli stette in discreto benessere fino al sopravvenire dell'estate successiva (1911), in cui fu

sopraffatto, tra il luglio e l' agosto, di nuovo dalle febbri, e con queste ricomparvero man mano ancora, come nell'anno precedente, con gli stessi caratteri e nelle medesime modalità le lesioni cutanee agli arti inferiori, alle gambe sopratutto. Le febbri, come nell'anno innanzi, recidivavano insistentemente ed egli assai scarso uso faceva del chinino: in tali condizioni, fu nel novembre, come ho già detto, che egli capitò alla mia prima osservazione, e venne da me avendo la febbre, che egli stesso avvertiva non indifferente.

Stato attuale (Gennaio 1911). — Colpisce subito la statura bassa dell' infermo in rapporto alla sua età di 17 ai 18 anni; egli infatti misura, in altezza m. 1.39 con circonferenza del cranio di cm. 51. Il peso del corpo è di kg. 39 ½. E' impubere, con organi genitali, specie i testicoli, scarsamente sviluppati: in complesso lo si potrebbe giudicare un individuo di circa 13 o 14 anni, anzicchè di 17 ai 18 (fig. 1ª).

Il colorito del volto è giallastro terreo, con manifesta tinta subitterica alle congiuntive. Del colorito e delle lesioni che presenta la restante superficie del corpo parleremo a parte.

Pleiade glandolare agli inguini e ai lati del collo: all'epitroclea destra glandola assai piccola.

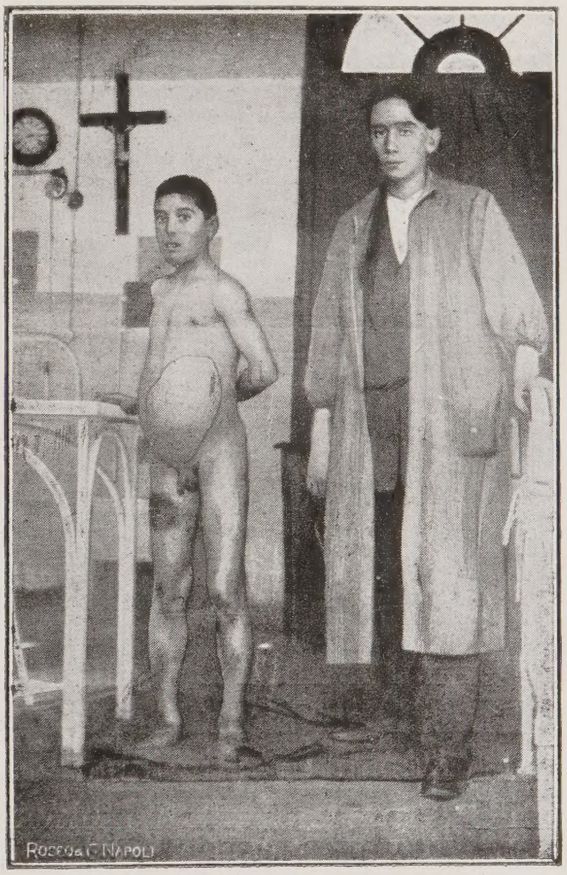
Agli arti inferiori nessuna traccia di vene varicose, nè ci sono edemi.

Nessuna delle stimmate della triade di Hutchinson.

Temperatura e respiri, nel giorno dell'osservazione, fisiologici.

Addome. Assai tumido e irregolarmente espanso, con cicatrice ombelicale sporgente: presenta una notevole resistenza ai due ipocondrii. Nessun marezzamento venoso e nessuna traccia di liquido libero si riscontra nel cavo addominale.

Milza. E' grossissima : sporge sotto l' arco costale sinistro, sì da invadere i due terzi del cavo addominale: raggiunge in basso e a sinistra la spina iliaca anteriore inferiore e in avanti la parasternale destra prolungata. Misura 35 cm. nel suo diametro longitudinale, 18 cm. nel suo diametro trasverso. Ha due incisure rilevanti : è di consistenza durissima , indolente al tatto, e poco spostabile con gli atti del respiro.



Fig^a. 1^a.

Fegato. Pure esso grosso: il limite superiore dell'aia è nei limiti normali: il limite inferiore giunge sotto l' arco costale circa 3 dita trasverse , sicchè lungo la linea mammillare misura 14 cm. in altezza.

Apparecchio cardio-vascolare. L'itto è al quarto spazio intercostale , entro la mammillare. Toni su tutti i focolai. Polso piccolo e molle, niente teso, ritmico.

Apparecchio respiratorio. Oltre a una notevole dilatazione dell' angolo epigastrico per riempimento dei due ipocondri, nulla di anormale. Niente liquido nelle pleure.

Esame del sangue. Emoglobina 60% (Fleischl); Corpuscoli rossi 3600000; Valore globulare 0,83; Corpuscoli bianchi 3000: rapporto 1:1200; Forma leucocitaria: Polinucleati neutrofili 50 %; Polinucleati eosinofili 1 %; Mononucleati grossi e forme di passaggio 19 %; Linfociti grandi e piccoli 30 %.

Diversi macrociti e microciti: rari corpuscoli rossi nucleati, (normoblasti): parecchi corpuscoli rossi policromatofili, e non pochi con granulazioni basofile.

Di notevole nei corpuscoli bianchi: alcuni mononucleati grossi con vacuoli: varii leucociti melaniferi.

Ricerca parassitologica nel sangue periferico: rare forme di parassiti della terzana estivo-autunnale: nessuna forma semilunare (in preparati a fresco e in quelli colorati con liquido di Giemsa).

Reazione di Wassermann, nel siero di sangue, negativa.

Esame dell' urina. Quantità giornaliera circa 1500 cmc. Peso specifico 1012 a+15.

Reazione acida: colore giallo mattone: aspetto torbidiccio: deposito abbondante laterizio. Uroeritrina abbondante, urobilina id. Muco, pus, albumina, zucchero diabetico, bilirubina assenti. Diazoreazione assente. Cloruri, solfati, fosfati normali. Urati abbondanti. Urea venti per mille.

Sintomi subbiettivi e funzionali. — L' infermo ha appetito e digerisce bene: ha soltanto di quando in quando cefalea, e talvolta, specie nella salita, avverte dolori in corrispondenza della milza.

Esame speciale delle lesioni cutanee — *a)* Iperpigmentazione. (Fig. 2ª). Come si è accennato di già, la cute è, in generale, di una tinta gialla-

stro-sporca. Su tale fondo, che ricorda il colore del-

Fig. 2ª.

l' argilla, si riscontrano innumeri e piccole macchie con una pigmentazione fortemente brunastra, e che

risaltano notevolmente, per cui nell'insieme la pelle presentasi come tigrata.

Tale iperpigmentazione si rileva in grande copia al tronco, alle natiche, alle cosce, un poco alle braccia, e quasi affatto alle gambe: manca sul volto e sul collo; è più scura alla parte antero-interna delle cosce.

b) Pustole (fig. 3). Notevoli e interessanti sono le lesioni cutanee agli arti inferiori, una gran parte delle quali, senza difficoltà, si qualificano per pustole. Alcune hanno una crosta al centro, che è rilevata, di colore rosso-nerastro, a bordi irregolari, di consistenza dura: attorno alla crosta la cute si dispone come un anello ed è di consistenza papiracea, di colore rossastro: ciò che è assai notevole all' aspetto, è che al di là di questa zona vi è un grande alone di cute distesa, inelastica, assottigliata, e che risalta per il suo colore ardesiaco. Asportando la crosta si rileva un' ulcera più o meno profonda, con bordi quasi tagliati a picco, con fondo rosso scuro, alquanto lucente, su cui risaltano piccoli bottoni carnei.

Altre pustole invece, di data più recente, non hanno crosta o l' hanno appena in formazione, ma sono ugualmente rosso-nerastre, con grosso alone di cute pure nero-ardesiaco: premendole ne esce fuori poca materia purulenta, di una tinta un po' scura.

Le pustole sono di varia grandezza, e compreso l'alone che le circonda, arrivano fino ad assumere le dimensioni di un soldo, di un doppio soldo, e c'è una che ha alone così grosso, che si arriva alla dimensione di uno scudo.

La fig. (3ª) riportata riproduce la faccia esterna della gamba destra del paziente dove con grande chiarezza si rilevano alcune delle lesioni pustolose su descritte. Non solo sulla gamba destra, ma anche sulla sinistra appaiono simili pustole: rassomigliano per l'alone ardesiaco che le circonda, per il colore,

per la forma, per le dimensioni, per la crosta (quelle che ne sono fornite), perfettamente alle pustole della gamba destra. Hanno richiamato di più la mia at-

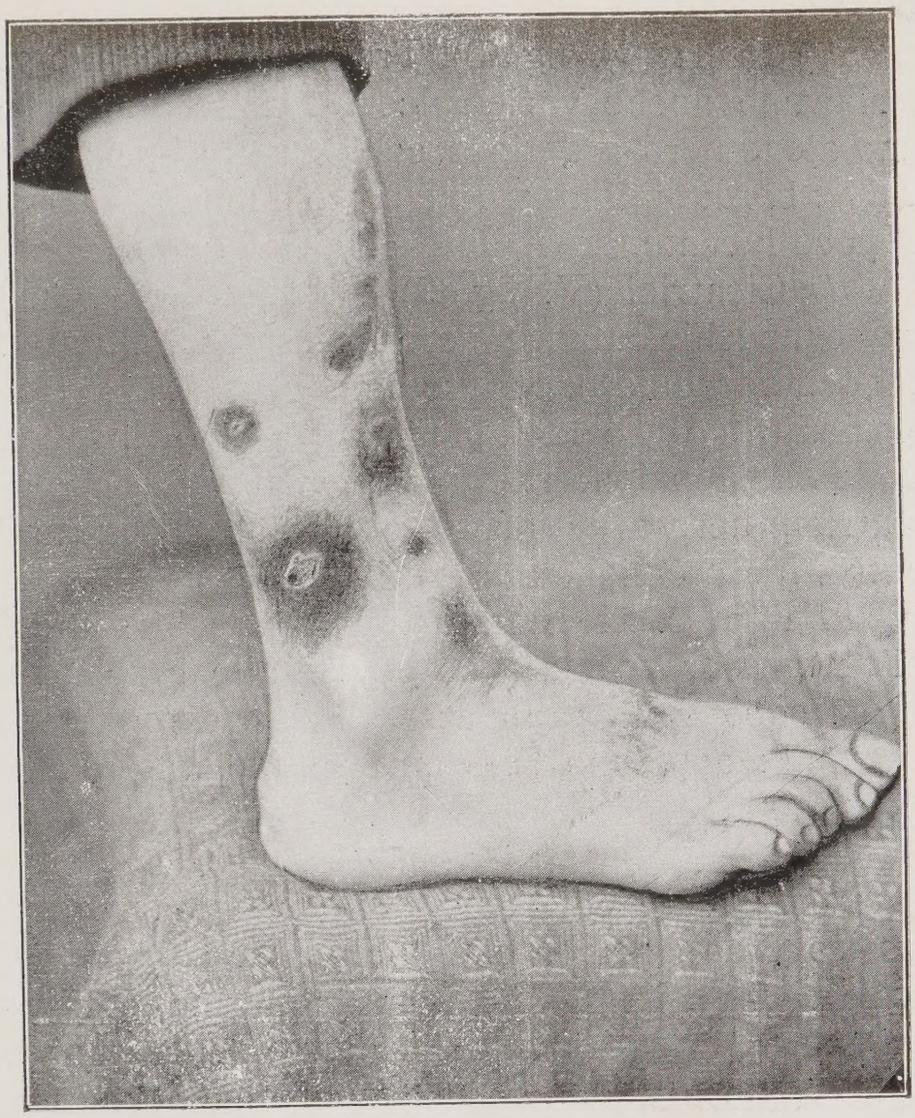


Fig. 3ª.

tenzione le pustole sulle gambe, perchè ivi raggiungono le più grandi dimensioni. Ma ve ne sono altre due, pure con alone ardesiaco, simili a quelle delle gambe, però di minori dimensioni, in corrispondenza della cresta iliaca di sinistra: altre 4 sono in corrispondenza della cresta iliaca di destra. Infine altre simili pustole, ma piccole e con alone bruno-nera-

stro anzichè ardesiaco, sono disseminate tra l'estremo inferiore della regione sacrale e le natiche e in corrispondenza del solco ano-perineale. Qualcheduna ancora piccolissima , sulla coscia destra , posteriormente.

c) Ulceri (V. fig. 3). Tra le pustole alle gambe si rilevano anche varie ulceri grosse, con grossissimo alone nero-ardesiaco, con i caratteri principali seguenti: bordi tagliati quasi a picco e fondo rosso-scuro, un poco lucente.

d) Cicatrici (V. fig. 3). Si rilevano anche delle grosse macchie cutanee, nero-ardesiache, situate quasi lungo il margine anteriore della gamba: una sta inferiormente a tutte le lesioni : altre due invece sono quelle che appaiono le più in alto fra tutte: sono grosse cicatrici, nero-ardesiache anch' esse, ipocromiche al centro, ipercromiche alla periferia.

e) Papule. Ho notato pure papule sparse qua e là per il tronco, alcune anche alle braccia e alle cosce: sono della grandezza di una testa di spillo o poco più : appaiono rossastro-pallide, un po' sbiadite al centro.

Nessun dubbio che noi ci troviamo davanti a un classico esempio di malaria cronica. Come abbiamo raccolto dalla storia del nostro infermo, egli in tutti gli anni, per la durata dell'estate e dell'autunno, andava soggetto alle febbri, e quel che è peggio, non si curava quasi affatto. Obbiettivamente in lui si rilevano segni molto cospicui dell' infezione malarica cronica: un grande tumore di milza che invade circa i due terzi del cavo addominale e un grosso fegato: si aggiungano inoltre il colorito speciale giallastro-terreo del volto e di tutto l' organismo , le alterazioni del sangue, tra le quali , quel che più monta, una non indifferente leucopenia. Nè basta: l'infermo ha un'età tra i 17 e i 18 anni ed appare, per statura, meno che adolescente: è impubere, con organi

genitali, specie i testicoli, poco sviluppati. Ci sono dunque in lui anche note evidenti di un certo grado d'infantilismo, il quale è da attribuirsi indubbiamente alla malaria cronica, mancando ogni altra causa che avesse potuto influire sfavorevolmente sullo sviluppo organico. Su tal forma clinica d'infantilismo malarico hanno presso di noi richiamato l' attenzione il Cardarelli, e Pace e Breccia, e non è il caso d' insisterci in questo momento.

Che cosa sono ora le lesioni cutanee che presenta il nostro infermo? Che significato esse hanno? Sono manifestazioni cutanee accidentali in un malarico, oppure vi ha un rapporto patogenetico tra queste lesioni cutanee e la infezione malarica? E' questo che andremo a vedere.

Io credo di interesse rivolgere e richiamare più specialmente l' attenzione sulle forme pustulo-ulcerose. La prima impressione che suscita l'aspetto di esse è quella ehe si tratti di un vero e proprio ectima, e specialmente di un ectima sifilitico. Anzi mi piace di riferire che avendo richiesto il giudizio di due insigni maestri di dermatologia, entrambi, separatamente, basandosi sui caratteri esterni delle efflorescenze cutanee, convennero nel definirle per chiare forme di ectima sifilitico. Eppure, a ben considerare le lesioni cutanee e per sè stesse e in rapporto a tutta la personalità morbosa dell' individuo, esistono caratteri differenziali degni di esser presi in considerazione. Ricordiamo frattanto quali sono i caratteri che gli autori hanno ascritti all'ectima.

Comunemente, come è noto, con tale denominazione si intendono pustole grosse o discretamente grosse, con alone fortemente arrossito e con base dura, le quali lasciano per lo più disseccare una crosta bruno-scura: più d'ordinario allo stadio pustoloso che è di minore durata, segue quello ulceroso, assai più duraturo: la guarigione avviene con cicatrice.

Ben è vero però che in passato, con la parola « ectima » si designò espressamente la gomma con evoluzione ulcerosa, e più specialmente si tenne di mira la gomma precoce nell'eruzione generale della così detta sifilide maligna. Difatti nel noto manuale « sulle malattie cutanee e sulle malattie venereo-sifilitiche » del Lesser si fa solo parola dell' ectima sifilitico. « I sifilodermi pustolosi profondi in genere, dice il Lesser, si indicano col nome di ectima sifilitico. In questo i dintorni della pustola originaria sono fortemente infiltrati e sotto le croste che si formano più tardi non si trova una erosione, ma una vera ulcera più o meno profonda, sicchè la guarigione ha luogo con formazione di cicatrici. Siffatti sifilodermi pustolosi si sviluppano anzitutto sulle estremità inferiori, e massime sulle gambe, dove esistono contemporaneamente a un esantema maculoso o papuloso diffuso sul rimanente del corpo. « Però, come osserva il Sabouraud « oggidì fa d'uopo modificare il significato della parola ectima, e farne invece una entità morbosa a sè. « L'ulcera ectimatosa, egli aggiunge, si osserva abitualmente sulle membra inferiori: mentre contemporaneamente, su altre parti del corpo, si possono rinvenire lesioni che rappresenterebbero gli altri stadi dell'ectima. Il primo stadio è rappresentatato dalla flittene iniziale dell'ectima (facile a ritrovarla al viso e al collo), con cavità riempita da un siero chiaro: il secondo stadio è rappresentato dalla flittene dell'ectima così detto « a coccarda »: il terzo stadio poi è l'ectima ulceroso ». Molte ricerche parlano a favore dell'origine microbica di questo ectima, e per Sabouraud l'agente sarebbe lo streptococco di Fehleisen: ma il reperto non è troppo frequente: invece hanno luogo sovente infezioni secondarie che possono arrivare a distruggere la colonia microbica iniziale. Ciò premesso, abbiamo a che fare dunque con un ectima sifilitico o con un ectima nel senso mo-

derno? Certo nel nostro caso, a parte i caratteri grossolani della lesione già descritta, non è a dire che mancassero note che facilmente rendevano dubbio il diagnostico, come due aborti per parte della madre, le cefalee alle quali spesso andava soggetto il paziente, la dolorabilità di certe parti delle gambe alla pressione, le glandole agli inguini, ai lati del collo, e una piccola glandola all'epitroclea destra. Tuttavia una esatta valutazione dei fatti clinici lasciava togliere ogni dubbio sulla natura di essi. Poichè in quanto alle cefalee e agli aborti sopra notati, occorre dire che si avverano anche per infezione malarica: le tumefazioni ghiandolari sono senza dubbio da mettere in relazione con le forme pustulo-ulcerose e con le altre lesioni cutanee, e similmente la dolorabilità di alcune parti delle gambe alla pressione è da mettersi in conto non di un risentimento periosteo, ma delle lesioni pustulo-ulcerose. E nemmeno la reazione di Wassermann, se fosse stata positiva, ci avrebbe fatto ammettere con sicurezza l'infezione sifilitica, giacchè sono ormai noti molti casi di malaria con reazione di Wassermann positiva (A Meier questa è risultata positiva nella malaria nella proporzione del 77,7 %; a Schoo nella proporzione del 57,8 %; a De Blasi in quella del 52 %; a J. de Haan in quella del 38,6 %; a Bölun in quella del 34,8 %; a Ferrari e Gioseffi nella proporzione del 16 %). L'averla riscontrata negativa nel nostro infermo è argomento che, congiunto agli altri criteri clinici, vale più per escludere che per affermare la sifilide, conoscendo con quanta frequenza la reazione di Wassermann è positiva nella sifilide.

Nulla, dunque, abbiamo noi di positivo per ritenere la natura sifilitica di questo ectima. Il quale invece ha alcune speciali particolarità su cui credo utile di richiamare l'attenzione, e prima di tutto su quel grosso alone ardesiaco che circonda ogni ectima.

Che significato ha questo alone? Può mettersi in rapporto con la malaria? Basta osservare attentamente tutta la superficie cutanea dell'infermo per conchiudere che evidentemente siamo dinanzi ad un caso di notevole melanodermia malarica, giacchè non è da pensare nè al morbo di Addison, nè alla melanodermia dei vagabondi (vagabunden krankheit), nè al prurigo, nè alla melanodermia di taluni tubercolotici, essendo risparmiate le mucose e mancando i fenomeni addisoniani (astenia, crisi, gastro-intestinali, ecc.), e non esistendo traccia di pediculosi, nè di vero prurigo, nè affatto di tubercolosi. La melanodermia dunque, in questo caso, va riferita all'infezione malarica, e la prova migliore è data dal reperto del sangue, che contiene leucociti melaniferi, indice sicuro di infezione malarica e di melanemia malarica.

Come è noto, la melanosi dei visceri dei malarici, sin dai tempi di Lancisi riconosciuta e giustamente valutata, riconobbe la sua origine dai globuli rossi del sangue per opera di uno speciale parassita, solo in tempi a noi più vicini, dopo gli studii di Laveran e della scuola italiana (Marchiafava e Celli), sebbene anche oggi si discuta sulla natura chimica del pigmento malarico, che continuiamo a chiamare melanina, mentre ricerche recenti (Furst, Ascoli V., Brown) tendono a differenziarla dalle altre melanine non malariche. Comunque, resta indiscussa la melanosi della cute, già acquisita ai vecchi clinici ed anatomo-patologi. Heschl così scrisse: « Nell'infezione malarica la pelle e le mucose possono anche subire la infiltrazione pigmentaria: esse prendono allora una tinta plumbea uniforme che differisce dalla melanemia del morbo di Addison per la regolarità più perfetta della distribuzione, come pure per la minore intensità: in effetti il pigmento non investe il corpo mucoso come nella cachessia bronzina, ma circola

sotto la pelle e le mucose nella rete capillare sotto giacente ».

Così pure il Mosler: « Nell' infezione da malaria, egli scrisse, il colorito bruno della cute è prodotto dall' abbondanza del pigmento dei vasi sanguigni della cute stessa ».

Come accada il deposito del pigmento malarico nella cute, se nei capillari sanguigni o fuori di essi, se libero o fagocitato, o comunque distribuito, non risulta da nessuna ricerca nè antica nè moderna, e certo sarebbe questo un argomento degnissimo di studio.

Io credo utile alla discussione della patogenesi della melanodermia malarica, raccogliere quì alcuni dati clinici, che a me paiono del massimo interesse. Si è vista talora l' insorgenza quasi acuta di una melanodermia malarica: rimane classico il caso pubblicato da Cardarelli senza che oggi sia facile rendersi ragione di un fatto che pare straordinario.

Si è invocato l' elemento nervoso del gran simpatico, come ha fatto il Moscato, che ha descritto una melanodermia malarica a distribuzione simmetrica.

E un caso simile è descritto anche da Pace in persona di Francesco di Tullio, affetto da infantilismo malarico, e che presentava vaste chiazze di color bruno-ardesiaco in regioni simmetriche delle gambe (fig. 4). (Ringrazio sentitamente il prof. D. Pace che, interessandosi di questa mia pubblicazione, mi ha cortesemente favorito l' illustrazione che qui ho riportata). Ma il caso da me studiato mi suggerisce un altro modo di interpretare il deposito di pigmento malarico nella cute. A me sembra evidente uno stretto rapporto tra la lesione cutanea e il deposito di pigmento.

È interessante, a questo punto, dar rilievo a un' altra lesione che invadeva sopratutto il tronco, le natiche, le radici delle coscie, e che io non ho mancato di notare, per scarsa che fosse, a suo tem-

po ; io dico delle papule. Ed è notevole pure quanto l' infermo aggiunge, che cioè egli talora ebbe ad avvertire che talune di esse gli fiorivano di tanto in tanto nelle invasioni febbrili e, declinato l'accesso, in parte scomparivano, altre permanevano per qualche settimana. Io stesso ho potuto constatare l'insorgere, lo sviluppo e l' esito sia delle papule, che di qualche ectima; ho potuto così cogliere una particolarità importante, che cioè quelle papule che perduravano alcun tempo, lasciavano, al loro scomparire, una piccola pigmentazione scura. Le papule furono riconosciute e rilevate nella malaria già dagli antichi scrittori, per esempio dal T o r t i , dal B a r b a r o t t a e da altri insigni,come abbiamo fatto menzione a principio, e messe in rapporto con gli accessi febbrili: notevoli in tempi recenti l' osservazione di papulo-vescicole da parte di B r o c q . Non è da sorprendere che nel nostro caso, quelle in ispecie che perduravano piuttosto a lungo, potessero lasciare deposito pigmentaceo, sebbene, come è noto, le papule generalmente scompaiono senza lasciare traccia. Riferendoci infatti alla definizione anatomica, è noto che le papule sono legate a una iperemia intensa e a una infiltrazione del derma papillo-vascolare ; ora per quelle papule che avevano

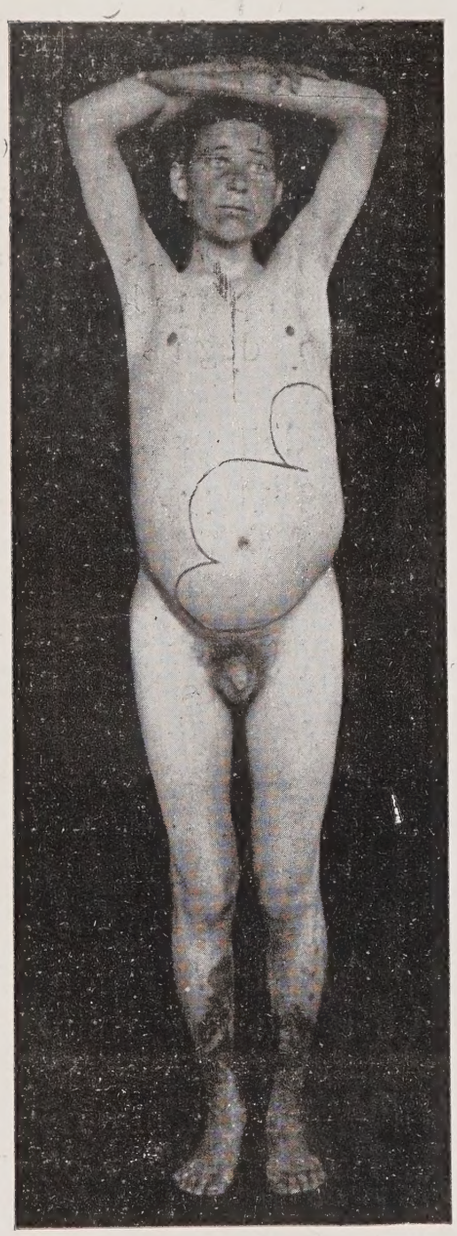


Fig. 4ª.

una durata piuttosto lunga, il deposito pigmentaceo, secondo me, sarebbe in rapporto e all' iperemia e specialmente all' infiltrazione del derma, e quindi a un afflusso di elementi melaniferi nel campo della lesione. Ho da dire inoltre come una parte delle macchie iperpigmentate, da me descritte (V. fig. 1ª), portassero al centro una tenuissima cicatrice: quì oltre che un disturbo vasomotorio e una infiltrazione nel derma, con abbondante afflusso ed emissione di elementi melaniferi, verosimilmente alle papule si sarà aggiunta un' altra lesione elementare capace di dare in seguito una piccola cicatrice.

Con molta probabilità lo stesso processo di deposito di pigmento malarico, ma in modo assai più accentuato, dovè avverarsi attorno alle lesioni di ectima, per modo da determinare quel grossissimo alone del colore di ardesia, e che rimaneva pure quando le lesioni pustulo-ulcerose, guarendo, lasciavano cicatrici.

Non pare dubbio dunque che e la melanodermia e l' alone ardesiaco che circondava ogni lesione pustulo-ulcerosa fossero di origine malarica. Se non che, ci si domanda, potevamo nel nostro caso trovarci dinanzi a lesioni cutanee, (e mi riferisco sopratutto agli ectimi) che fossero state semplicemente accidentali in un malarico? In altri termini, potevano gli ectimi alle gambe venire interpretati nel senso in cui si designa oggidì l'ectima, cioè di entità morbosa a sè, e potevano essere espressione di piodermite? Tale probabilità non è da esludersi *a priori* tanto più che l' organismo del nostro ammalato, debilitato per forte ed antica infezione malarica cronica, poteva facilmente essere predisposto ad altre infezioni, di qualsiasi genere. Tuttavia è necessario notare che nelle mie lunghe e ripetute osservazioni dell' infermo, a me non fu dato mai di riscontrare nè lo stadio di flittene con vescicola piena di siero chiaro, nè la flittene dell' ectima a coccarda, di cui parla

Sabouraud. Invece nel nostro caso, essendo gli ectimi alle gambe, pel resto del corpo si sono avute delle papule, ed ho notato anche un carattere importante, su cui bisogna insistere, ed è questo che le papule nell' infermo fiorivano di tanto in tanto nelle invasioni febbrili, e col declinare degli accessi venivano a scomparire, residuando, in quelle altre che duravano più a lungo, le macchie pigmentate.

E quello che ho detto per le papule va rilevato altresì per le lesioni pustulo-ulcerose. Ricordo che le prime pustole insorsero la prima volta quando appunto gli comparvero le prime febbri, nella stagione estiva del 1910, e che la ulteriore efflorescenza di altre pustole avveniva sempre in periodo di febbre, mai negli intervalli di quella: col cessare delle febbri, d' inverno, guarirono contemporaneamente anche le lesioni pustulo-ulcerose.

Nell' estate dell' anno appresso, come ricomparvero di nuovo le febbri, riapparvero anche le prime pustole, che pure ugualmente si moltiplicarono, diffondendosi per gli arti inferiori sempre in periodo febbrile. È chiaro dunque un rapporto fra queste lesioni cutanee e l' insorgenza febbrile dell' infezione malarica. Esse dunque potrebbero ben ritenersi delle manifestazioni cutanee, oserei dire, specifiche della malaria. Nè questa deduzione deve parer strana oggi, perchè in antico non mancarono osservazioni di pustole che si accompagnavano alle febbri intermittenti. È il Torti a segnalarle riferendo una storia di perniciosa comunicatagli « dall' Ecc.mo Francesco Clerico »: « tormentavanlo cardialgia e tormini di ventre, aveva socorrenze di materie nere miste a sangue, e in quel giorno aveva avuto più che 50 scariche. Tutta la superficie del corpo era ricoperta da pustole nereggianti e livide: la faccia era cadaverica. Fu guarito dalla china ».

E le hanno segnalate ancora, come abbiamo menzionato a principio, Dekker, Aller, Lan-

zoni, ed altri autorevolissimi scrittori, come Strack, Notaryanni, Puccinotti, Barbarotta, e non pochi altri, senza dire di quelli che hanno accennato a una furuncolosi per malaria, come il Dorotea, il Moscato, lo Ziemann. Questi narra di aver visto furuncolosi generale e tenace in un marinaio con perniciosa nel 1896 a Kamerun, furuncolosi che non era esistita prima e scomparve dopo l'accesso.

E non soltanto le pustole, ma anche le lesioni ulcerose sono state ascritte alla malaria.

In tempi del tutto recenti gli autori inglesi hanno descritto ripetutamente le « *malarial ulcers* ». Il Cross ha espresso l'opinione che l'ulcera tropicale possa essere in rapporto diretto con la malaria.

A metà di gennaio 1912 l'infermo intraprese l'uso della decozione di china: ebbe ancora qualche piccolo attacco febbrile, ma in capo ad una trentina di giorni e le febbri e gli ectimi e le papule dileguarono per sempre.

Ben' inteso che dov' erano le pustule e le ulceri rimasero cicatrici liscie, molto scure, e sempre circondate da un alone nero-ardesiaco. Continuò l'infermo con tenacia l'uso del decotto di china fino a tutta l'estate, e in realtà dal luglio al settembre, pur dimorando in paese malarico, non ebbe a soffrire le febbri, come negli altri anni, sicché a metà di settembre s'indusse a sospendere ogni cura. Senonchè, dopo una diecina di giorni, fu sorpreso dalle febbri e gli ricomparvero con queste, come ne' due anni precedenti, le pustole alle gambe, qualcheduna delle quali venne a trasformarsi in ulcera. Fu allora che io ebbi l'opportunità di constatare personalmente un fatto importantissimo, che cioè, sottoposto l'infermo a una cura energica di china e di chinino, in breve tempo scomparvero e le febbri e le lesioni cutanee.

Tale osservazione rafforza sempre più il con-

cetto del rapporto diretto tra infezione malarica ed ectima. E' vero che non sarebbe prudente voler generalizzare da un' osservazione sola ; ma è da augurare che altre osservazioni vengano a confermare questo concetto.

Concludendo.—1. Nei malarici è possibile riscontrare forme svariate di effiorescenze e di eruzioni cutanee.

2. Si sono rilevati i diversi tipi di effiorescenze primarie: la macula (Strack, Notaryanni, Comparetti, Puccinotti, ecc.), la papula (Torti, Barbarotta, Moscato), la papulovescicola (Brocq), il nodo o tuberculum (Puccinotti, Obedenaro, Laveran, Masucci), il tubero (Puccinotti), il pomfo (v. gli autori che hanno parlato dell' orticaria malarica), la vescichetta (v. gli autori che hanno scritto dell'erpete e della miliare di origine malarica), la bolla (Dorotea, Doering), la pustola (Dekker, Haller, Lanzoni, Torti, Borsieri, Notaryanni, Puccinotti, Dorotea, Barbarotta ecc.) e si sono rilevati ancora alcuni tipi delle effiorescenze secondarie quali la squama (Puccinotti), l' ulcera (alcuni autori inglesi, tra i quali principalmente il Cross, che hanno parlato di « *Malarial ulcers* »).

Le eruzioni cutanee diverse, per un certo ordine di frequenza sono:

L' erpete (Corre, Kelsch e Kiener, Marchiafava e Bignami, Laveran, Mac Farlane, V. J. Engmann).

L' orticaria, (Werlhoff, Borsieri, Puccinotti, Barbarotta, Corre, Laveran, Moscato, Marchiafava e Bignami, Engmann, Todd Charles, Patakosta, Wels ecc.

Le petecchie (Werlhoff, Morandi, Bor-

sieri, Notaryanni, Puccinotti, Barbarotta ecc.).

L'esantema scarlattiniforme (Morton, Borsieri, Notaryanni, Puccinotti, Barbarotta, Moscato, Bastianelli e Bignami, Billet, Masucci, Tarasconi ecc.).

L' esantema pustoloso (Torti, Dekker, Aller, Lanzoni, Strack, Notaryanni, Puccinotti, Dorotea, Barbarotta ecc.).

La miliare (Borsieri, Notaryanni, Puccinotti, Barbarotta).

L'esantema morbilliforme (Barbarotta, Marchiafava e Bignami, Masucci).

L'eritema nodoso (Puccinotti, Obedenaro, Boicesco, Moncorvo, Laveran, Moscato, Masucci).

La porpora (Werlhoff, Puccinotti, Corre, Engmann).

Il rahs eritematoso (Marchiafava e Bignami, Vaccari, Engmann).

L' eritema polimorfo (Engmann).

Il pemfigo (Doering), ecc.

3. Special menzione merita una forma di ectima, che simula l' ectima sifilitico, e da cui si differenzia per caratteri particolari, per l'alone nero ardesiaco, per il suo insorgere e il suo perdurare colle febbri malariche, per accompagnarsi a pigmentazione melanodermica, diffusa e sparsa per il tronco, e perchè risente efficacemente della cura diretta contro la malaria.

4. Tutte le lesioni accennate sono in diretto rapporto con l' infezione malarica, giacchè per lo più seguono le vicende dell' attacco febbrile e risentono tutta l' efficacia della cura specifica della malaria.

5. Tra le lesioni cutanee merita primaria importanza la melanodermia: ma a differenza di tutte le eruzioni cutanee che vanno a guarigione, la melanodermia, in tutte le sue diverse manifestazioni e

in tutti i suoi gradi, permane come indice della melanemia e quindi dell' infezione malarica pregressa.

BIBLIOGRAFIA.

Morton. De proteif febr. intermitt. genio, Amsterdam, 1696. — Torti. Therapeutica specialis ad febres periodicas perniciosas. Mutinee 1712. — Morandi. De quibusdam terz. pernic. commentatio 1729. — Werlhoff. Observationes de febribus praecipue intermittentibus. Hanovre 1732. — Dekker. Citato dal Dorotea. — Haller. Citato dal Dorotea. — Lanzoni. Opera omnia medico-phisica et philosophica. Lausannae 1738. — Strack. Observationes medicinales de febribus intermittentibus. Offenbach 1785. — Borsieri. Institutiones medicinae practicae. Milano 1785-1789. — Notaryanni. Osservazioni sulle febbri di mutazione. Napoli 1788. — Comparetti. Riscontri medici delle febbri larvate periodiche perniciose. Padova 1794. — Alibert. Traité des fièvres pernicieuses intermittentes. Paris 1804. — Puccinotti. Storia delle febbri intermittenti perniciose di Roma. (Libro 1° parte 4ª, Capit. XII) 1821. — Dorotea. «Terapeutica speciale delle febbri intermittenti perniciose, di Francesco Torti, voltata dal latino nel volgare idioma», con l' aggiunta di «note sulle perniciose non descritte dal Torti». Napoli 1843. — Barbarotta. Se il colera morbo che ricorre epidemicamente in Europa sia una perniciosa. Dissertazione Napoli 1856. *Idem.* Monografia delle febbri intermittenti. Napoli 1858. — Obedenaro. Citato da Ziemann nel cap. «La malaria». Nel trattato delle malattie dei paesi tropicali, di Mense. Vol. III. Trad. It. — Doering. Citato da Ziemann. — Sègard. Citato da Ziemann. — Corre. Maladie des pays chauds. Paris. 1887. — Kelsch et Kiener. Maladies des pays chauds. Paris. 1889. — Boicesco. De l'erithème noueux palustre. *Arch. roumaines de Med. et de Chir.* 1889. — Moscato P. Sulle localizzazioni multiple che l' infezione palustre può produrre nell' organismo umano. Osservazione XXXI. Forme di orticaria e di eruzione scarlattiniforme. Eritema nodoso. *Morgagni,* 1890. — Moncorvo. Sur l' erithème noueux palustre. *Gazette hebdomadaire de Medicine et de Chirurgie,*

1892. — Brocq. Paludisme cutané. *La Semaine médicale*, 11 janvier 1896. — Laveran. Traité du paludisme. Paris. Masson et C. 1898. — Todd C. Malignant Malaria, with. urticarial and petecchial eruptions. *Journ. Trop. Med.* Sett. 1900. — Marchiafava e Bignami. L'infezione malarica. Ed. Vallardi 1902. — Bastianelli e Bignami. Citati da Marchiafava e Bignami nel trattato: « L'infezione malarica ». — Billet. Erithème scarlatiniforme intermittent d'origine paludéenne. Estratto dal *Bulletins et Memoires de la Societé Med. des hôp. de Paris*, 1902. — Moscato P. Sulle osteopatie palustri. Contribuzione allo studio delle localizzazioni multiple che l'infezione palustre può produrre nell'organismo umano e più specialmente sui centri nervosi. Girgenti, tipografia Montes, 1902. — Masucci. *Annali di Medicina navale*, novembre 1902. — *Idem. Ibidem.* Luglio, agosto 1905. — Riva-Rocci. Citato nel « Trattato delle malattie dei paesi tropicali » di C. Mense. Vol. I, cap. « Malattie tropicali della pelle di A. Plehn ». Nota di F. Rho. Trad. Italiana. — Vaccari. Le manifestazioni cutanee nel corso della malaria. *Clinica Moderna*, num. 52, 1912. — Mac. Farlane. W. J. Further observations regarding the malarial origin of zoster. *The New-York medical Journal*, 2 agosto 1902. — Engmann. Paludides, with the histopathology of a case of malarial purpura. *Journal of coutaneous diseases*, nov. 1903. — Patakosta. A case of concurrent attack of urticaria and malarial fever. *Lancet*, 9 gennaio 1914. — A. Plehn - Nel trattato delle malattie dei paesi tropicali di C. Mense. Cap. « Malattie tropicali della pelle ». Trad. Italiana. — Wels. N. S. Urticaria in connection with malaria. *Indian. Med. gaz.* Vol. XLV, num. 4. — Tarasconi. Contributo alla dermatosi da malaria. *Policlinico*, fasc. 26, 1909. — Cardarelli. L'influenza della malaria sullo sviluppo organico. *Annali Clin. Osped. Incurabili*, Fasc. 10-12° 1887. — Pace e Breccia. Il ricambio materiale e la costituzione del sangue nell'infantilismo malarico. *Giorn. Intern. delle Scienze Mediche*, anno XXVII. — Lesser. Malattie veneree e sifilitiche. Trad. ital. — Sabouraud. Nel trattato « La pratique dermatologique » di E. Besnier, L. Brocq, et L. Jacquet. (Tom. II, Chap. L'ectima). Paris. Masson et

C. Ed. 1900-1904. — H. I. M. Schoo. Over positieve reactievan Wassermann by malaria. *Nederl Tiydschrift voor Geneeskunde.* — J. De Haan. *Arch. f. Schiffs u. Trop Hyg.* num. 20. — E. Ferrari, M. Cioseffi. La reazione di Wassermann nella malaria. *Rivista di biochimica e terapia sperimentale*, num. 3, 1911. — Lancisi. De noxiis paludum effluviis eorumque remediis. Romae 1727 — Laveran. Nature parasitaire des accidents de l' impaludisme. Paris 1881. — Marchiafava e Celli. Sulle alterazioni dei globuli rossi nella infezione da malaria e sulla genesi della melanemia. Atti della R. Accad. Lincei, 1884. — Ascoli V. Sul pigmento malarico. — *Il Policlinico* Sez. med. num. 6, 1910. — Brown, W. H. Malarial pigment (so called Melanin) its nature and mode of. production. *Journ. of. exp. Med.*, vol. 13, num. 2, febbraio 1911. — Heschl. Ueber das Wechsel fieber und die capillaren Blutungen in der melanämie. *Oester Zeit. für pr. Heilkunde*, 1862. — Mosler. Ziemsenn's Handbuch : Milz Krankheiten, 1874. — Cardarelli. Lez. sulla Melanodermia. *Morgagni*, anno XXVIII, gennaio, 1887. — Moscato P. Infezione palustre cronica. Melanodermia nevrotica parziale consecutiva, di origine centrale. *Morgagni*, anno XXXVII, nov. 1895. — Ziemann. Nel « Trattato delle malattie dei paesi tropicali » di C. Mense. Vol. III. Cap: La malaria. Trad. italiana. — Cross. Malarial ulcers in British Central Afrika. *Journal of tropical Medic.*, pag. 85, 1900.